

PCTORGANISATION MONDIALE
Bure

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU

(51) Classification internationale des brevets ⁶ :**A61L 27/00****A1****WO 9603161A1**

(43) Date de publication internationale: 8 février 1996 (08.02.96)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR95/00993

(22) Date de dépôt international: 24 juillet 1995 (24.07.95)

(30) Données relatives à la priorité:
94/09246 22 juillet 1994 (22.07.94) FR(71) Déposants (pour tous les Etats désignés sauf US):
COUGOULIC, Julie [FR/FR]; 16, route de la Ville-
Halgand, F-44500 La Baule (FR). COUGOULIC, Linda
[FR/FR]; 16, route de la Ville-Halgand, F-44500 La Baule
(FR).(71)(72) Déposant et inventeur (US seulement): COUGOULIC,
Jean-Pierre [FR/FR]; 42, rue Léon-Dubas, F-44380 Por-
nichet (FR).(74) Mandataire: PHELIP, Bruno; Cabinet Harlé & Phélip, 21, rue
de La Rochefoucauld, F-75009 Paris (FR).(81) Etats désignés: AM, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, EE,
FI, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT,
LV, MD, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD,
SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, UG, US, UZ, VN, brevet
européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT,
LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), brevet ARIPO
(KE, MW, SD, SZ, UG).

Publiée

*Avec rapport de recherche internationale.
Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si de telles modifications sont
reques.*(54) Title: METHOD FOR PREPARING A MATERIAL FOR MEDICAL OR VETERINARY USE, RESULTING MATERIAL, AND
USES THEREOF(54) Titre: PROCEDE D'OBTENTION D'UN MATERIAU A USAGE MEDICAL OU VETERINAIRE, MATERIAU OBTENU ET SES
APPLICATIONS

(57) Abstract

A method for preparing a material for medical or veterinary use by uniformly mixing a thermoplastic polymer, preferably polyetheretherketone (PEEK), at least with tricalcium phosphate ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), and injection or extrusion moulding the resulting mixture under conditions suitable for converting the tricalcium phosphate into calcium hydroxyapatite. The basic mixture preferably comprises a biocompatible metal oxide such as titanium dioxide (TiO_2). The resulting material is useful for making endosseous implants or bone prostheses.

(57) Abrégé

Le procédé d'obtention d'un matériau à usage médical ou vétérinaire consiste à mélanger de façon homogène un polymère thermoplastique, de préférence du polyéther éthercétone (PEEK), au moins avec du phosphate tricalcique ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), puis à faire subir au mélange obtenu une opération de moulage type injection ou extrusion, dans des conditions adaptées pour assurer la transformation dudit phosphate tricalcique en hydroxyapatite de calcium. Le mélange de base comporte de préférence un oxyde métallique biocompatible, genre dioxyde de titane (TiO_2). Le matériau obtenu peut avantageusement être utilisé pour la réalisation d'implants endo-osseux ou de prothèses osseuses.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	GB	Royaume-Uni	MR	Mauritanie
AU	Australie	GE	Géorgie	MW	Malawi
BB	Barbade	GN	Guinée	NE	Niger
BE	Belgique	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	HU	Hongrie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	IT	Italie	PL	Pologne
BR	B Brésil	JP	Japon	PT	Portugal
BY	Bélarus	KE	Kenya	RO	Roumanie
CA	Canada	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CF	République centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CG	Congo	KR	République de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KZ	Kazakhstan	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Slovaquie
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	SN	Sénégal
CN	Chine	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	LV	Lettonie	TG	Togo
CZ	République tchèque	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DE	Allemagne	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
DK	Danemark	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	MN	Mongolie	UZ	Ouzbékistan
FR	France			VN	Viet Nam
GA	Gabon				

1

PROCEDE D'OBTENTION D'UN MATERIAU A USAGE MEDICAL
OU VETERINAIRE, MATERIAU OBTENU ET SES APPLICATIONS.

La présente invention concerne un procédé d'obtention d'un matériau à usage médical ou vétérinaire destiné en particulier, mais non exclusivement, à la réalisation d'implants endo-osseux, notamment dentaires, ou à la réalisation de prothèses osseuses. L'invention concerne également le matériau obtenu par le procédé ainsi que ses applications.

De nombreux types de matériaux, métalliques ou plastiques, sont utilisés dans le domaine médical ou vétérinaire, pour le remplacement de structures biologiques (os en particulier) ou pour la fixation d'organes fonctionnels (implants dentaires ou autres ...).

Le choix du matériau est réalisé en fonction de ses caractéristiques structurelles intrinsèques et également en fonction de sa biocompatibilité, en terme d'intégration ou, ce qui est mieux, en terme d'acceptation biologique.

La présente invention a pour but de proposer un procédé très facile à mettre en oeuvre, peu coûteux, et qui permet l'obtention d'un matériau qui combine de bonnes qualités mécaniques générales et une excellente biocompatibilité en terme d'acceptation biologique, susceptible de permettre une utilisation particulièrement efficace dans les domaines médicaux et vétérinaires.

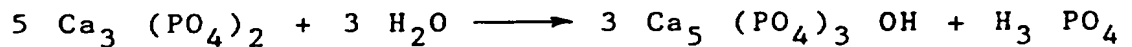
Un autre but de l'invention est de proposer un procédé permettant l'obtention d'un matériau dont la constitution se rapproche de celle de l'os.

Le procédé conforme à la présente invention

2

consiste à mélanger de façon homogène un polymère thermoplastique biocompatible avec du phosphate tricalcique ($\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$). Le mélange obtenu subit ensuite une opération de moulage type injection ou extrusion, dans des conditions adaptées (température et pression notamment) pour assurer la transformation du phosphate tricalcique en hydroxyapatite de calcium ($\text{Ca}_5 (\text{PO}_4)_3 \text{OH}$).

La transformation lors de l'opération de moulage s'effectue selon la réaction suivante :



La présence d'hydroxyapatite de calcium permet au matériau moulé de se rapprocher de la composition naturelle de l'os afin de renforcer sa biocompatibilité.

En plus de l'hydroxyapatite de calcium formé à partir du phosphate tricalcique, on peut prévoir d'en rajouter une petite proportion dans le mélange de base, avant moulage.

La réaction ci-dessus s'effectue de façon partielle et le matériau final moulé contient du phosphate tricalcique résiduel.

Le phosphate tricalcique est l'un des composés biologique de base pour la formation d'hydroxyapatite de calcium ; il a également une fonction cicatrisante et il est résorbable.

L'acide orthophosphorique ($\text{H}_3 \text{ PO}_4$) en nature est prescrit comme fixateur du calcium et comme acidifiant ; cette thérapeutique est peu active ; toutefois, elle connaît actuellement un certain

3

renouveau par l'emploi de hautes doses de phosphates alcalins et de glycérophosphates dans les affections où le métabolisme du calcium est perturbé. L'acide orthophosphorique est un constituant fondamental des nucléotides ; un nucléotide est formé d'une base purique ou pyrimidique à laquelle est rattachée par un lien glucosidique un sucre combiné à une molécule d'acide phosphorique. Le nucléotide est l'unité de base des acides nucléiques. Les acides nucléiques combinés à une ou à plusieurs molécules de protéines produisent des nucléoprotéines, qui constituent une partie importante des noyaux des cellules et se retrouvent aussi dans le cytoplasme. Ainsi, le phosphore est un élément fondamental de la matière vivante et de la biochimie.

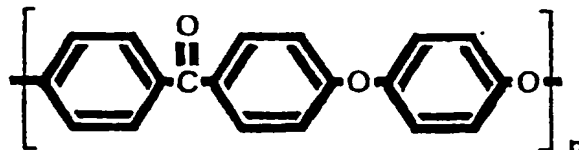
L'acide orthophosphorique ($H_3 PO_4$) est issu du processus de transformation du phosphate tricalcique en hydroxyapatite de calcium ; ce produit est volatile mais il reste présent dans le matériau final moulé. Eventuellement, il peut être ajouté dans le mélange de base, avant moulage.

Le polymère thermoplastique biocompatible a une fonction de liant ; il est choisi en fonction de ses caractéristiques physiques après mise en forme. A titre d'exemple, on peut utiliser un polyéther éthercétone, un polyéther cétone, un polysulfone, un polytétrafluoro-éthylène, un polyéther block amides ou un polyimide.

Etant donné son module de YOUNG et ses caractéristiques structurelles intéressantes qui se rapprochent de celles de l'os, on utilisera de préférence le polyéther éthercétone (PEEK). Le PEEK est un polymère semi-cristallin formée d'une chaîne

4

linéaire aromatique basée sur la répétition d'unités suivantes :



Les caractéristiques de ce polymère sont développées dans la brochure commerciale éditée en 1992 par la Société ICI MATERIALS : "Victrex PEEK, the high temperature engineering thermoplastic-Properties and processing".

En outre, la composition de base, avant moulage, peut avantageusement comporter un ou plusieurs agents susceptibles de favoriser la formation d'hydroxyapatite de calcium et/ou susceptibles d'améliorer la radio-opacité du mélange moulé.

On peut ainsi ajouter un ou plusieurs oxydes métalliques biocompatibles choisis parmi les céramiques genre dioxyde de titane (TiO_2), dioxyde de zirconium (ZrO_2), ou oxyde d'aluminium (Al_2O_3).

La fonction annexe désinfectante du dioxyde de titane pourra être un critère de choix important.

Ces oxydes métalliques peuvent jouer un rôle de catalyseur dans la réaction chimique ; ils ont une masse molaire élevée qui permettra de renforcer la radio-opacité du thermoplastique.

Le matériau selon l'invention est mis en forme par moulage, type injection ou extrusion, d'un mélange homogène de constituants. Le matériel et les conditions de moulage sont adaptés à ce mélange et notamment au

thermoplastique de base.

Le mélange homogène de départ contient du phosphate tricalcique, composé apte à se transformer en hydroxyapatite de calcium au cours de l'opération de moulage, en liaison avec le malaxage de la vis et les montées en température et pression ; il peut également contenir de l'hydroxyapatite de calcium, sous forme de $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \text{OH}_2$, ainsi qu'un ou plusieurs oxydes métalliques.

Pour conserver un matériau moulable ayant la tenue et la résistance voulues, le polymère thermoplastique représente au moins 65 % en poids du matériau final. D'autre part, pour apporter suffisamment d'éléments chimiques destinés à favoriser l'intégration biologique, les composants complémentaires (phosphate tricalcique, hydroxyapatite de calcium et oxyde métallique (TiO_2)) représenteront entre 10 et 35 % en poids du matériau final.

Bien entendu, pour des applications particulières, les proportions des matériaux en présence pourront être différentes.

Un bon compromis, notamment en terme de caractéristiques mécaniques (dureté, résilience, comportement en traction, en flexion et en torsion) correspondra sensiblement à 80 % de polymère thermoplastique et 20 % de composants complémentaires.

Exemples :

Des mélanges de base sont réalisés à partir de polyéther éthercétone (PEEK), de dihydroxyapatite de calcium, de phosphate tricalcique ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) et de dioxyde de titane (TiO_2).

Un autre mélange de base est réalisé à partir

6

de polyéther éthercétone (PEEK), de phosphate tricalcique ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) et de dioxyde de titane (TiO_2).

Le PEEK se présente sous la forme d'une poudre ou de granulés (taille : environ 100 microns), distribués par la Société THERTEC SA, 78370 PLAISIR-FRANCE ; la référence de PEEK utilisée est le "450 G pf" ceci notamment pour sa présentation en terme de granulométrie, afin d'optimiser le mélange avec les autres constituants.

Le dihydroxyapatite de calcium utilisé est distribué par la SARL BIOLAND, 31100 TOULOUSE-FRANCE ; il se présente sous la forme d'une poudre blanche.

Le phosphate tricalcique est disponible sous forme poudreuse (grains de taille voisine de 200 microns) ; il est par exemple commercialisé par la S.A. Coopération Pharmaceutique Française, 77020 MELUN-FRANCE.

Le dioxyde de titane est également disponible sous la forme d'une poudre distribuée par la S.A. Coopération Pharmaceutique Française 77020 MELUN-FRANCE.

a) Proportions

Les composés ci-dessus sont présents dans les proportions suivantes :

Mélange 1 (10 % de charges)

- PEEK : 90 % en poids
- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: 4 % en poids
- TiO_2 : 4 % en poids
- $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$: 2 % en poids

Mélange 2 (20 % de charges)

- PEEK : 80 % en poids
- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: 9 % en poids
- TiO_2 : 9 % en poids
- $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$: 2 % en poids

Mélange 3 (30 % de charges)

- PEEK : 70 % en poids
- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: 14 % en poids
- TiO_2 : 14 % en poids
- $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$: 2 % en poids

Mélange 4 (35 % de charges)

- PEEK : 65 % en poids
- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: 16,5 % en poids
- TiO_2 : 16,5 % en poids
- $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$: 2 % en poids

Mélange 5

- PEEK : 80 % en poids
- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: 10 % en poids
- TiO_2 : 10 % en poids

b) Malaxage

Les constituants de chaque mélange sont placés dans un mélangeur à turbine jusqu'à obtention d'une parfaite homogénéisation.

c) Séchage

Chaque mélange homogène obtenu est séché dans une étuve à circulation d'air pendant 3 heures à 150°C.

d) Moulage

L'opération de moulage est réalisée sur presse à injecter type KRAUSS-MAFFEI, Modèle 90-340-32, Société KRAUSS MAFFEI FRANCE, 92632 GENNEVILLIERS - FRANCE.

Les conditions de préparation du matériel et les conditions de moulage du mélange correspondent à celles utilisées pour le PEEK pur, conformément à la brochure commerciale "ICI MATERIALS" présentée ci-avant.

Le PEEK étant un thermoplastique semi-cristallin, il est nécessaire de chauffer le moule, sinon la qualité de surface des pièces moulées en serait affectée. En effet, le voile de surface serait en phase amorphe et le coeur en phase cristalline ; si le moule était trop froid, les pièces pourraient même avoir un caractère totalement amorphe et les caractéristiques mécaniques chuteraient sévèrement.

La thermorégulation du moule est assurée par un réchauffeur d'huile permettant de le maintenir à une température de l'ordre de 160°C. Des moyens d'isolation limitent les dispersions thermiques et préservent les organes périphériques de la presse à injecter. Ces moyens peuvent se présenter sous la forme de plaques isolantes formées d'un complexe de fibres de verre.

Pour les injections en série, un vibreur sera avantageusement fixé sur la trémie afin de favoriser l'écoulement du mélange.

De façon générale, le moulage est réalisé à une température de l'ordre de 340 à 400°C et à une pression d'injection voisine de 70 à 140 MPa.

Le moule peut être conformé en fonction de la

pièce que l'on désire obtenir, par exemple pour la réalisation d'une prothèse osseuse, notamment pour des applications orthopédiques. On peut également obtenir un bloc de matière que l'on va ensuite découper ou usiner selon la forme désirée, pour un comblement osseux ou un implant, type dentaire par exemple. Selon les applications envisagées, on pourra encore prévoir la réalisation de filaments qui, après tricotage ou tissage, seront utilisés à titre de membrane de gainage, de protection ou de soutien.

Résultats

a) Tests mécaniques

- test de traction

Ces tests ont été réalisés sur une machine de traction INSTRON, Modèle 4302, Société INSTRON S.A., 78284 GUYANCOURT - FRANCE.

Les éprouvettes utilisées ont une section de 40 mm^2 et une longueur entre mors de 80 mm. On mesure les contraintes en fonction des pourcentages de déformation; les résultats apparaissent sur les courbes des figures 1 à 5 avec la déformation (%) en abscisses et la contrainte (MPa) en ordonnées.

- La figure 1 correspond à un test sur PEEK pur ;
- La figure 2 correspond au test sur mélange 1 ;
- La figure 3 correspond au test sur mélange 2 ;
- La figure 4 correspond au test sur mélange 3 et la figure 5 au test sur mélange 4.

A partir des courbes obtenues, on détermine le module tangent du matériau qui est la pente de la courbe à l'origine.

Les résultats apparaissent dans les tableaux ci-

dessous où :

- E : module tangent
- SgM : contrainte maximale
- SgR : contrainte à la rupture
- SgP : contrainte à la limite de proportionnalité
- A : allongement maximal

Peck pur

	E(MPa)	Sg M(MPa)	Sg R(MPa)	Sg P(MPa)	A(mm)
Moyenne	2525	95,7	77,7	38,9	35,09
Ecart-type	66	2,6	3,3	2,35	11,27

Mélange à 10%

	E(MPa)	Sg M(MPa)	Sg R(MPa)	Sg P(MPa)	A(mm)
Moyenne	2577	90,6	70,8	36,7	12,16
Ecart-type	126	1,13	1,13	2,4	0,78

Mélange à 20%

	E(MPa)	Sg M(MPa)	Sg R(MPa)	Sg P(MPa)	A(mm)
Moyenne	2967	90	83	35	5,63
Ecart-type	45	0	6,4	0	0,51

Mélange à 30%

	E(MPa)	Sg M(MPa)	Sg R(MPa)	Sg P(MPa)	A(mm)
Moyenne	3637	76,2		37,5	3
Ecart-type	47,5	2,8		2,5	1

Mélange à 35%

	E(MPa)	Sg M(MPa)	Sg R(MPa)	Sg P(MPa)	A(mm)
Moyenne	3684	75,7		33,3	2,11
Ecart-type	35,3	6,1		2,4	0,19

Le PEEK pur et le mélange à 10 % ont le comportement d'un thermoplastique viscoélastique avec seuil. Le mélange à 20 % a un comportement viscoélastique sans seuil ; ceux à 30 % et 35 % ont un comportement fragile.

En résumé, plus la charge est importante, plus le composé résiste à la déformation mais plus il est cassant.

- test de résilience

Les essais de résilience ont été effectués sur Mouton pendule CEAST, modèle 6548, Société ADAMEL LHOMARGY, 94203 IVRY SUR SEINE - FRANCE. La méthode choisie est celle du mouton pendule Charpy. L'objectif est de mesurer la résistance aux chocs en Kj/m^2 .

La résistance aux chocs nous est donnée par la relation : $R = E/S$ avec E = Energie absorbée et S = section de l'éprouvette (40 mm^2).

Après test on obtient les résultats suivants :

% de charge	0	10	20	30	35
E moy (J)	30,8	18,36	3,39	2,34	1,61
écart-type de E (J)	4,8	1,35	0,47	0,11	0,15
R (kJ/m^2)	770	459	84,8	58,45	40,2

avec E moy : énergie absorbée lors du choc

R : résistance au choc en kJ/m^2

12

Il apparaît que plus la charge augmente dans le mélange, moins ce dernier résiste aux chocs. Cette diminution est plus progressive de 20 à 35 % de charges, la chute des valeurs étant très forte de 0 à 20 % de charges.

- test de flexion

La méthode employée est la flexion vibratoire à trois liaisons encastrement avec un balayage de la température, appelée "Dual Cantilever". Ces essais ont été menés sur viscoélasticimètre Rhéométrics, type RSA II, Société RHEOMETRICS FRANCE, 77436 MARNE LA VALLEE - FRANCE.

Le but est de déterminer le module de flexion E' en fonction de la température. Le balayage permet entre autre de visualiser la température de transition vitreuse au-dessous de laquelle il est nécessaire de rester lors de l'usinage. Elle est caractérisée par une chute du module de flexion.

Le tableau suivant présente pour une température donnée la valeur du module de flexion E' pour une certaine charge du mélange.

% de charge	température (°C)	E' (MPa)
0	31,79	3300
10	29,48	2781,1
20	31,3	3117,8
30	30,68	3865,2
35	31,31	3717,1

On remarque une chute de la valeur du module pour le mélange à 10 %, puis une progression constante

13

pour les charges suivantes avant une légère dégradation pour le 35 %.

- test de torsion

On utilise une machine de traction INSTRON (modèle 4302, INSTRON S.A., 78284 GUYANCOURT - FRANCE) ainsi qu'un dispositif mécanique qui transforme le mouvement de traction en rotation. Ce dernier est adapté à l'aide d'un montage de précision en mécano-soudé. On ramène ensuite les valeurs de la force et du déplacement à des valeurs de couple et d'angle.

Le but est de déterminer le module de cisaillement G , appelé communément le module de COULOMB.

Les tests sont menés sur des éprouvettes cylindriques de diamètre 8 mm et de longueur 40 mm.

Dans les tableaux de résultats ci-dessous :

G : module de Coulomb

C_{max} : le couple maximal

C_{adm} : le couple maximum admissible

μ : limite angulaire/longueur

Peek pur

	$G(\text{MPa})$	$C_{max}(\text{N.m})$	$C_{adm}(\text{N.m})$	$\mu (^{\circ}/\text{mm})$
moyenne	1190,5	8,13	3,17	2,25
écart-type	48,1	0,13	0,23	0,1

Mélange à 10%

	$G(\text{MPa})$	$C_{max}(\text{N.m})$	$C_{adm}(\text{N.m})$	$\mu (^{\circ})$
moyenne	1185	7,18	3,08	2,34
écart-type	57	0,02	0,12	0,14

Mélange à 20%

	G(MPa)	C max(N.m)	C adm(N.m)	μ (°)
moyenne	1475	7,52	3,33	2,57
écart-type	34,4	0,02	0,12	0,01

Mélange à 30%

	G(MPa)	C max(N.m)	C adm(N.m)	μ (°)
moyenne	1763	8,75	2,83	1,9
écart-type	58	0,35	0,31	0,3

Mélange à 35%

	G(MPa)	C max(N.m)	C adm(N.m)	μ (°)
moyenne	1738	5,26	2,28	0,625
écart-type	197,6	1,13	0,33	0,26

On observe que plus la charge est importante, plus l'échantillon est résistant face aux contraintes de torsion. Cependant, le module de cisaillement à 10 % n'est pas plus élevé que celui du PEEK pur, voire légèrement plus faible ; d'autre part, le mélange à 35 % est moins résistant que celui à 30 %.

- test de dureté

On utilise la méthode de dureté BRINELL (mesure de l'empreinte laissée par l'enfoncement d'une bille d'acier). Le test est effectué sur Duromètre ISSER STEDT, modèle Dia testor 2 RC, Société CONTROLAB, 93400 ST OUEN

- FRANCE.

Les mesures sont réalisées avec deux pressions normalisées différentes (15,625 et 31,25 Kp). Les dispersions sont très faibles.

Les résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous :

% de charge	0	10	20	30	35
dureté brinell	26,4	20,3	25,8	30,9	33,3
écart-type	0,24	0,54	1,1	0,79	0,44

On observe que plus la charge augmente, plus le matériau est dur, à l'exception du mélange à 10 % qui se révèle plus tendre que le PEEK pur.

Ces différents résultats montrent que le mélange à 20 % apparaît comme un bon compromis mécanique ; il offre des caractéristiques voisines de celles du PEEK pur et une résilience raisonnable. Il est à la fois dur et ductile.

b) test d'analyse chimique

La figure 6 représente le spectre de diffraction X du mélange 5, c'est-à-dire à base de PEEK (80 %), phosphate tricalcique (10 %) et dioxyde de titane (10 %).

La présence des pics repérés par le fléchage montre la présence d'hydroxyapatite de calcium dans le matériau moulé.

c) validation expérimentale

Le matériau moulé obtenu selon l'exemple ci-avant a été

16

usiné pour réaliser un implant dentaire avec filetage et forêt d'extrémité, destiné à être vissé dans la mâchoire. cet implant a été posé au moyen d'un tournevis moleté. A l'aide d'un bras de levier muni de jauges, le couple de vissage a été porté à 1,2 Nm (alors que le couple de vissage maximal exercé par un praticien sur le tournevis est estimé à 0,6 Nm).

Après retrait, l'observation de ces implants montre que les arêtes du forêt d'extrémité ne présentent ni cassure ni usure flagrante. De plus, aucune déformation angulaire due au vissage n'a été constatée.

D'autre part, après analyse, on constate une excellente acceptation biologique de l'implant par les cellules et les tissus humains.

- REVENDICATIONS -

- 1.- Procédé d'obtention d'un matériau à usage médical ou vétérinaire, caractérisé en ce qu'il consiste à mélanger de façon homogène un polymère thermoplastique biocompatible au moins avec du phosphate tricalcique ($\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$), puis à faire subir au mélange obtenu une opération de moulage type injection ou extrusion, dans des conditions adaptées pour assurer la transformation dudit phosphate tricalcique en hydroxyapatite de calcium.
2. - Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le polymère thermoplastique utilisé consiste en du polyéther éthercétone (PEEK).
3. - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que le mélange de base, avant moulage, comporte un ou plusieurs agents susceptibles de favoriser la formation d'hydroxyapatite de calcium.
4. - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il consiste à incorporer dans le mélange de base, avant moulage, au moins une charge destinée à améliorer la radio-opacité du mélange moulé.
5. - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce qu'il consiste à incorporer dans le mélange de base, avant moulage, un ou plusieurs oxydes métalliques biocompatibles.
6. - Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que l'oxyde métallique utilisé est le dioxyde de titane (TiO_2).
7. - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il consiste à incorporer de l'hydroxyapatite de calcium dans le mélange

de base, avant moulage.

8. - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il consiste à faire subir une opération de moulage, type injection ou extrusion, à un mélange homogène constitué de :

- polyéther éthercétone (PEEK)
- phosphate tricalcique ($\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$)
- dioxyde de titane (TiO_2).

9. - Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que le mélange homogène de base est constitué de :

- PEEK : 80 % en poids
- $\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$: 10 % en poids
- TiO_2 : 10 % en poids

10. - Matériau à usage biologique ou médical obtenu par le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9.

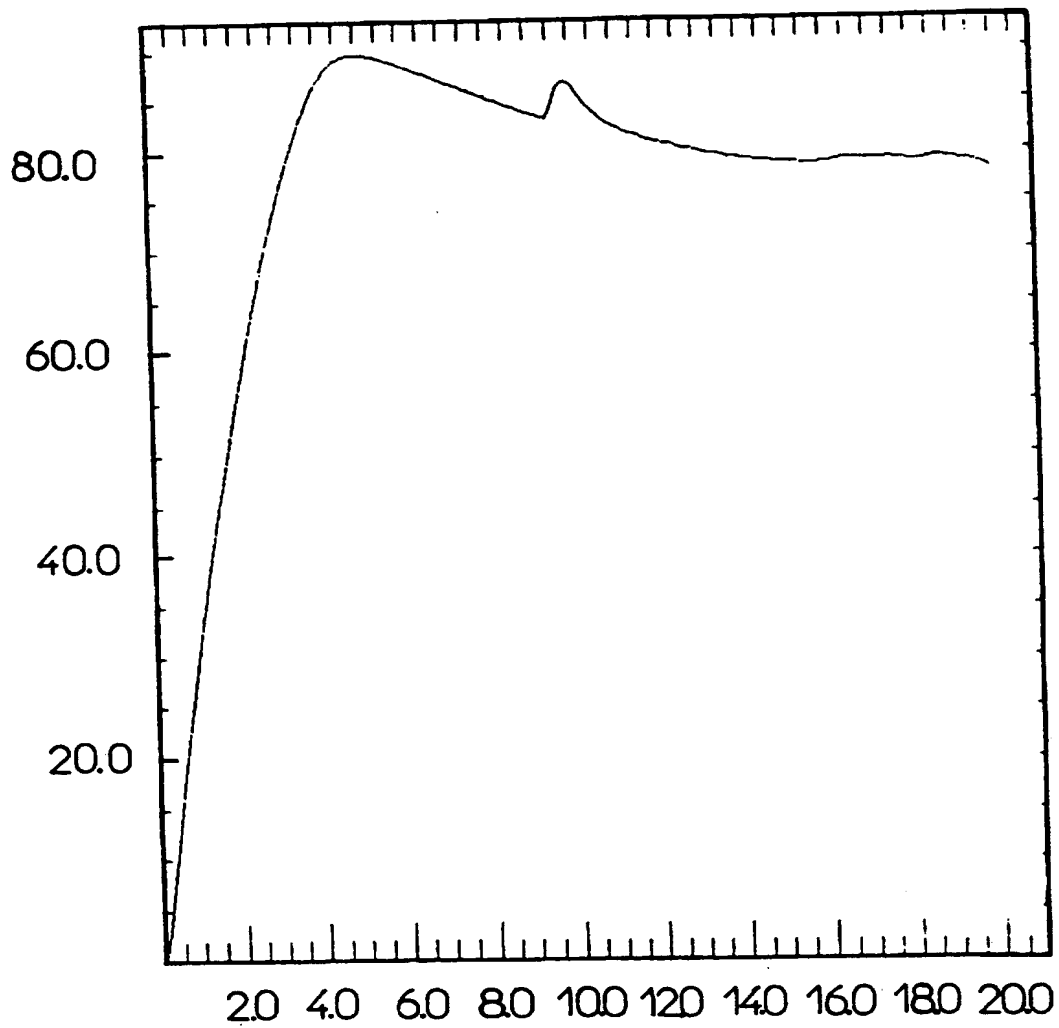
11. - Matériau selon la revendication 10 caractérisé en ce qu'il comporte :

- 65 à 90 % en poids de polymère thermoplastique,
- 10 à 35 % en poids de composants complémentaires, au moins en forme d'hydroxyapatite de calcium associé à du phosphate tricalcique et à de l'acide orthophosphorique.

12. - Application du matériau selon l'une quelconque des revendications 10 ou 11 pour la réalisation d'un implant endo-osseux, notamment dentaire.

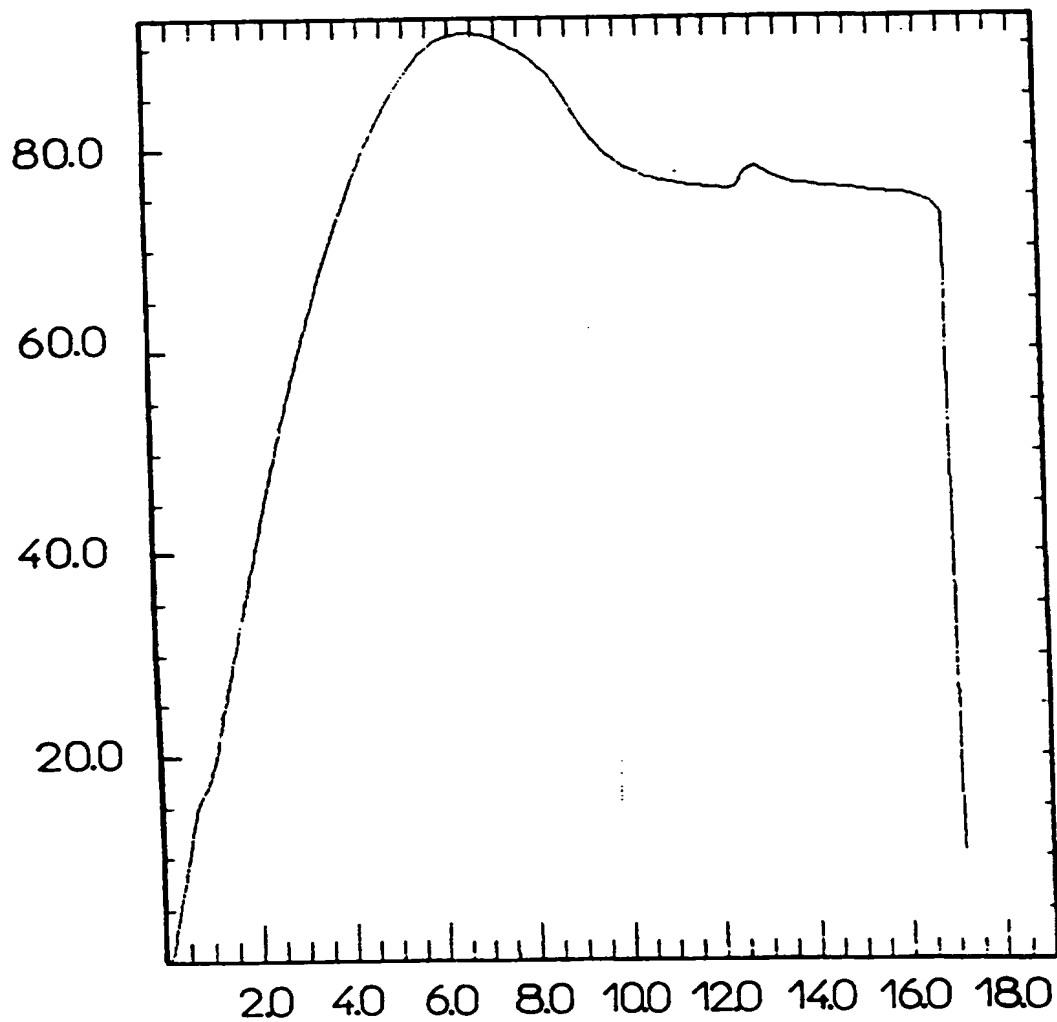
13. - Application du matériau selon l'une quelconque des revendications 11 ou 12 pour la réalisation de prothèses osseuses.

1 / 6

fig. 1

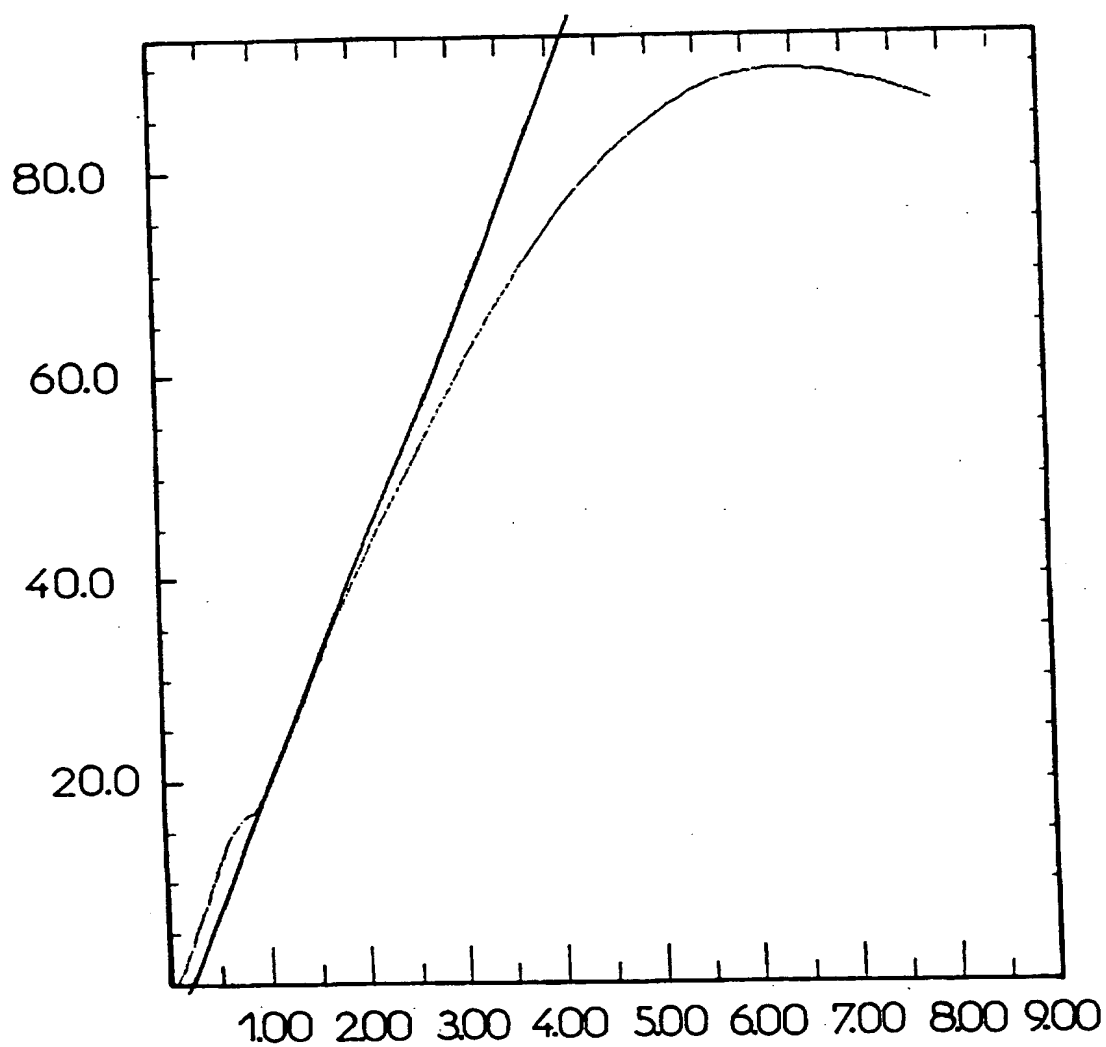
FEUILLE DE REMPLACEMENT (REGLE 26)

2 / 6

fig. 2

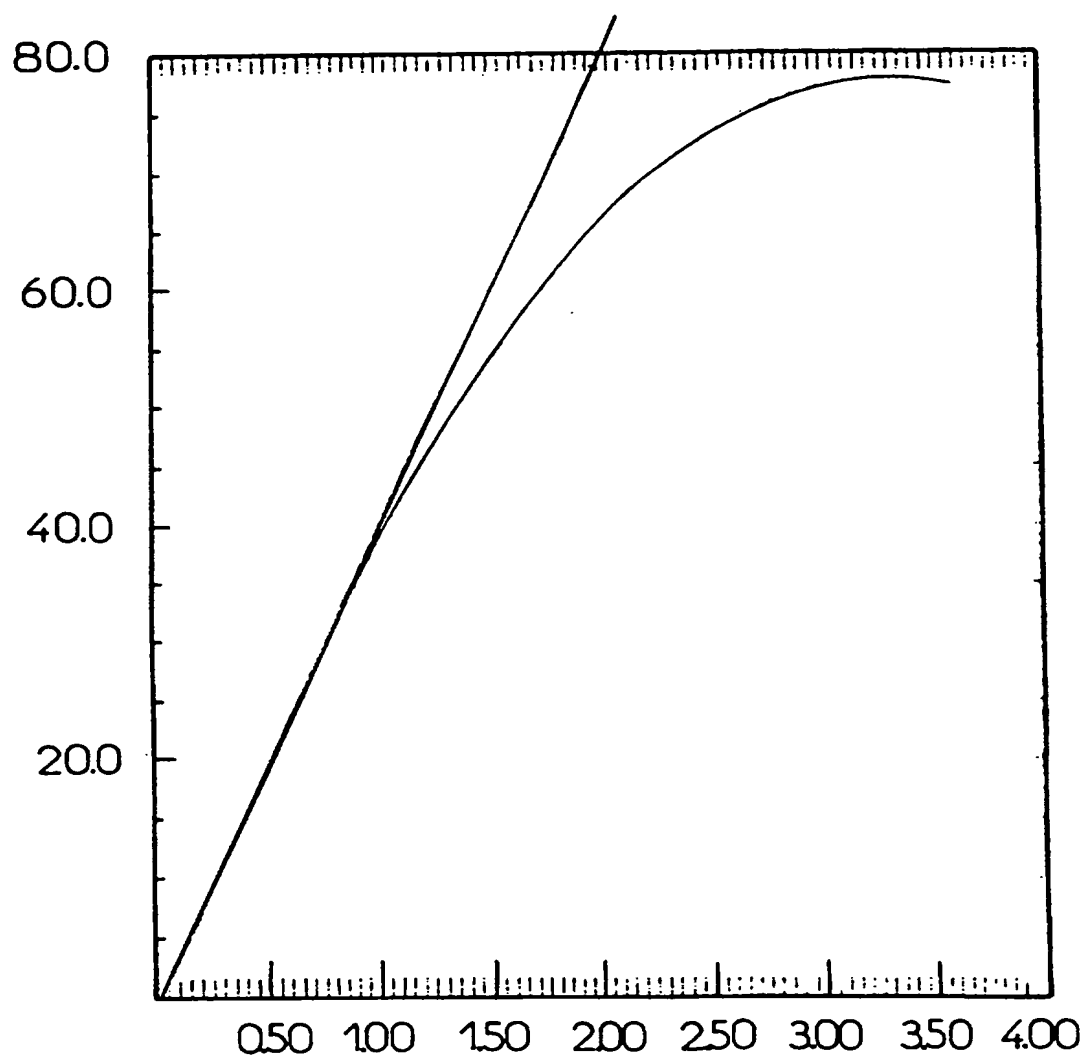
FEUILLE DE REMPLACEMENT (REGLE 26)

3 / 6

fig. 3

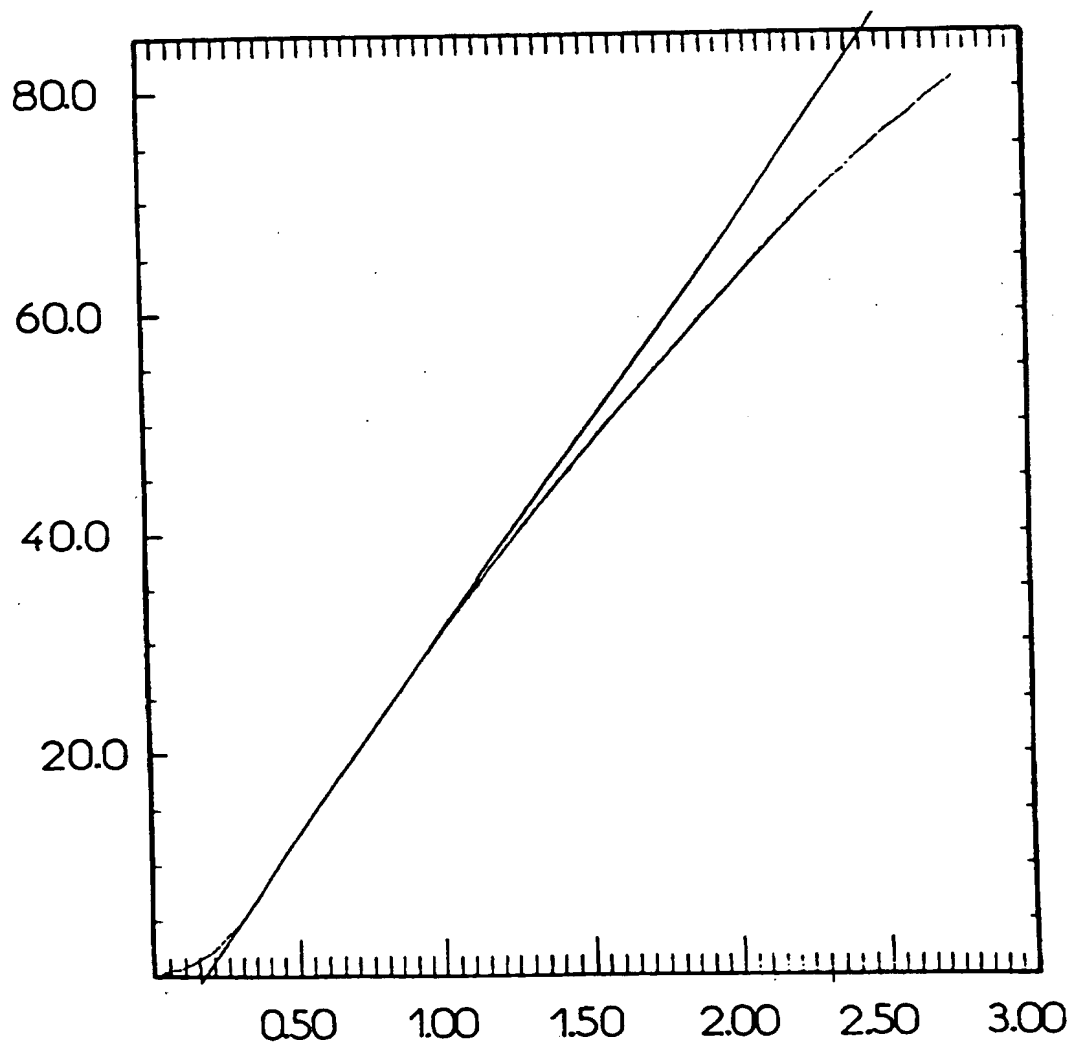
FEUILLE DE REMPLACEMENT (REGLE 26)

4 / 6

fig. 4

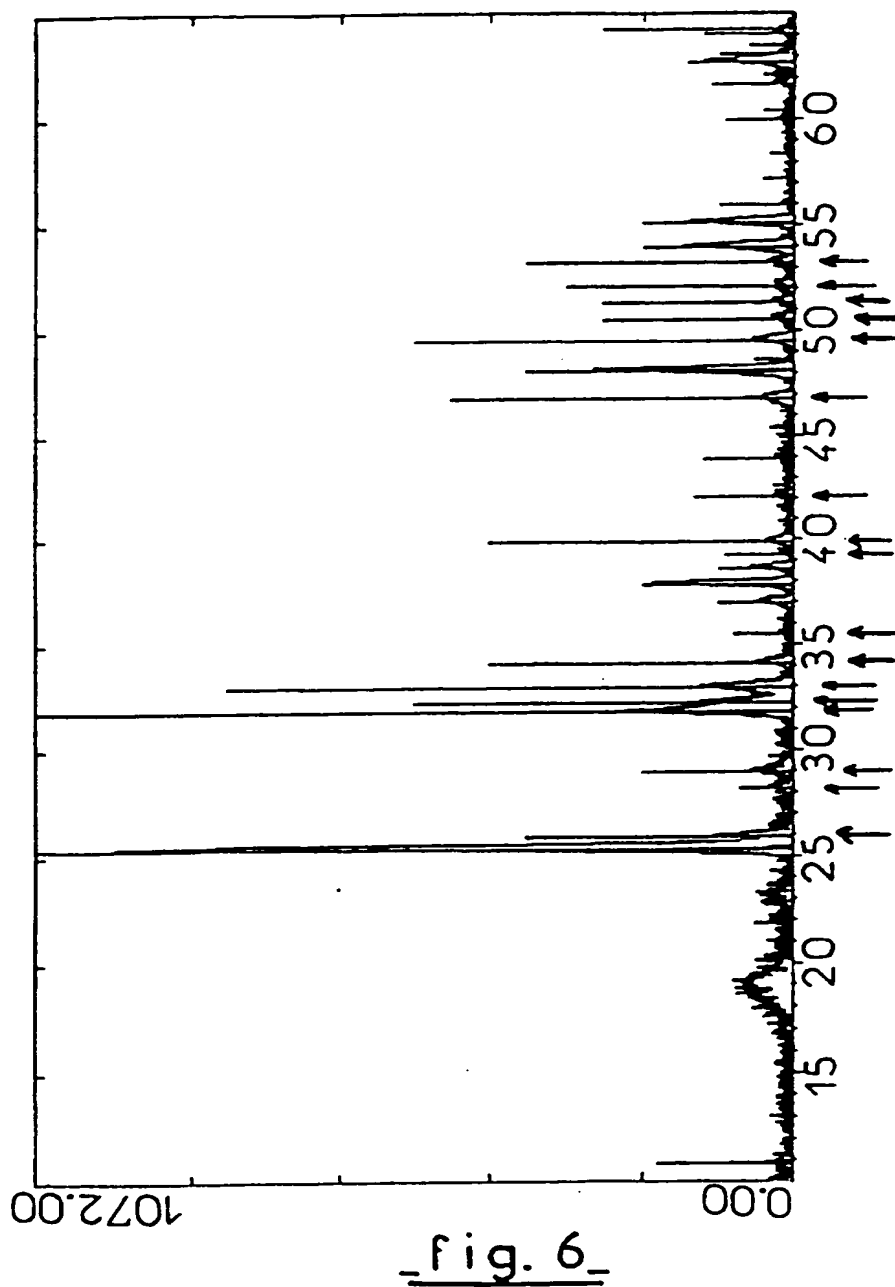
FEUILLE DE REMPLACEMENT (REGLE 26)

5 / 6

fig. 5

FEUILLE DE REMPLACEMENT (REGLE 26)

6 / 6



FEUILLE DE REMPLACEMENT (REGLE 26)

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61L27/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP,A,0 378 102 (BASF) 18 July 1990 see page 2, line 12 - line 14 see page 33, line 31 - page 34, line 12; claims 1-3 ---	1,3,4,7, 10-13
X	US,A,4 645 503 (LIN S.T.) 24 February 1987 see column 3, line 26 - line 30; claim 1 ---	1,7,10, 13
A	EP,A,0 171 884 (I.C.I.) 19 February 1986 see claims 1,4 ---	2,8,9
A	EP,A,0 026 090 (KUREHA) 1 April 1981 see page 12, line 22 - page 13, line 21; claims 1,10 --- -/--	10,12,13

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 November 1995

Date of mailing of the international search report

01. 12. 95

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Peltre, C

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of documents with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US,A,4 863 974 (MALLOUK R.S.) 5 September 1989 see claims 1,2; example 1. ---	10,13
A	DE,A,28 21 354 (KUREHA) 23 November 1978 see claims 1-5 -----	10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 95/00993

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0378102	18-07-90	DE-A- 3900708 JP-A- 2234763 US-A- 5092890	19-07-90 17-09-90 03-03-92
US-A-4645503	24-02-87	NONE	
EP-A-0171884	19-02-86	DE-A- 3586882 JP-B- 6087891 JP-A- 61013963 US-A- 4662887	21-01-93 09-11-94 22-01-86 05-05-87
EP-A-26090	01-04-81	JP-B- 1016762 JP-C- 1708107 JP-A- 56045814 CA-A- 1158017 CA-A- 1162380 JP-A- 1076942 US-A- 4330514 US-A- 4448758 US-A- 4548959	27-03-89 11-11-92 25-04-81 06-12-83 21-02-84 23-03-89 18-05-82 15-05-84 22-10-85
US-A-4863974	05-09-89	AU-B- 4196189 DE-D- 68924533 EP-A- 0427789 JP-T- 4502711 WO-A- 9001343	05-03-90 16-11-95 22-05-91 21-05-92 22-02-90
DE-A-2821354	23-11-78	JP-C- 1342688 JP-A- 53144194 JP-B- 61006660 CA-A- 1107582 GB-A- 1594428 US-A- 4222128	14-10-86 15-12-78 28-02-86 25-08-81 30-07-81 16-09-80

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A61L27/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 6 A61L

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP,A,0 378 102 (BASF) 18 Juillet 1990 voir page 2, ligne 12 - ligne 14 voir page 33, ligne 31 - page 34, ligne 12; revendications 1-3 ---	1,3,4,7, 10-13
X	US,A,4 645 503 (LIN S.T.) 24 Février 1987 voir colonne 3, ligne 26 - ligne 30; revendication 1 ---	1,7,10, 13
A	EP,A,0 171 884 (I.C.I.) 19 Février 1986 voir revendications 1,4 ---	2,8,9
A	EP,A,0 026 090 (KUREHA) 1 Avril 1981 voir page 12, ligne 22 - page 13, ligne 21; revendications 1,10 ---	10,12,13
	--- -/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

23 Novembre 1995

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

01.12.95

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tél. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Peltre, C

C.(suite) DOCUMENTS COMPARÉS COMME PERTINENTS

Categorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US,A,4 863 974 (MALLOUK R.S.) 5 Septembre 1989 voir revendications 1,2; exemple 1 ---	10,13
A	DE,A,28 21 354 (KUREHA) 23 Novembre 1978 voir revendications 1-5 -----	10

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

mande internationale No

PCT/FR 95/00993

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevets	Date de publication
EP-A-0378102	18-07-90	DE-A- 3900708 JP-A- 2234763 US-A- 5092890	19-07-90 17-09-90 03-03-92
US-A-4645503	24-02-87	AUCUN	
EP-A-0171884	19-02-86	DE-A- 3586882 JP-B- 6087891 JP-A- 61013963 US-A- 4662887	21-01-93 09-11-94 22-01-86 05-05-87
EP-A-26090	01-04-81	JP-B- 1016762 JP-C- 1708107 JP-A- 56045814 CA-A- 1158017 CA-A- 1162380 JP-A- 1076942 US-A- 4330514 US-A- 4448758 US-A- 4548959	27-03-89 11-11-92 25-04-81 06-12-83 21-02-84 23-03-89 18-05-82 15-05-84 22-10-85
US-A-4863974	05-09-89	AU-B- 4196189 DE-D- 68924533 EP-A- 0427789 JP-T- 4502711 WO-A- 9001343	05-03-90 16-11-95 22-05-91 21-05-92 22-02-90
DE-A-2821354	23-11-78	JP-C- 1342688 JP-A- 53144194 JP-B- 61006660 CA-A- 1107582 GB-A- 1594428 US-A- 4222128	14-10-86 15-12-78 28-02-86 25-08-81 30-07-81 16-09-80

Formulaire PCT/ISA/210 (annexe familles de brevets) (juillet 1992)